



Jueves  
24 de octubre  
2013

20:30 horas

Hotel NH Ciudad de Almería  
Almería

DEBATE:

## ¿DÓNDE NOS ENCONTRAMOS GRACIAS A NUESTRAS VACUNAS?

### ¿ Qué hemos conseguido en la vacunación frente a la varicela?

Antonio Muñoz Hoyos  
Universidad de Granada  
Hospital Clínico San Cecilio



# 1) Varicela:(Infección-enfermedad)

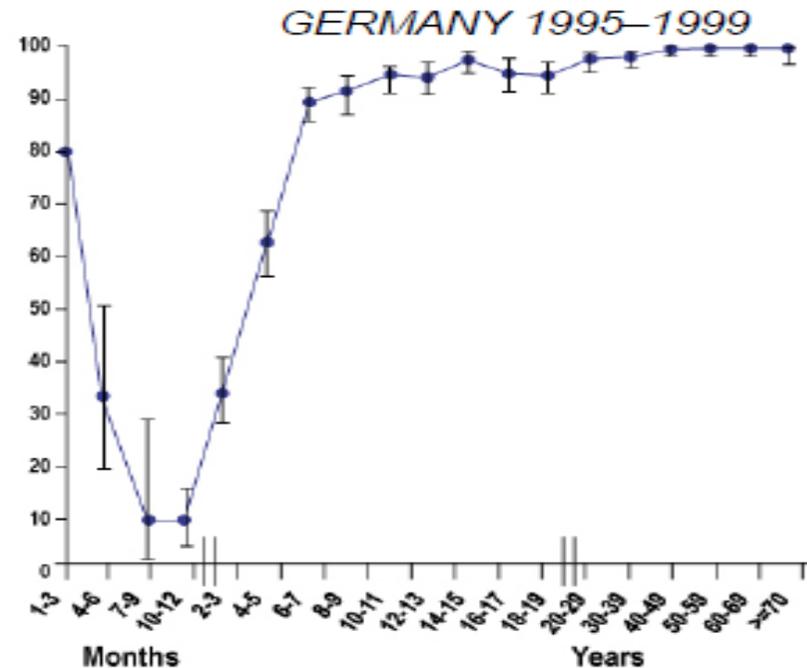
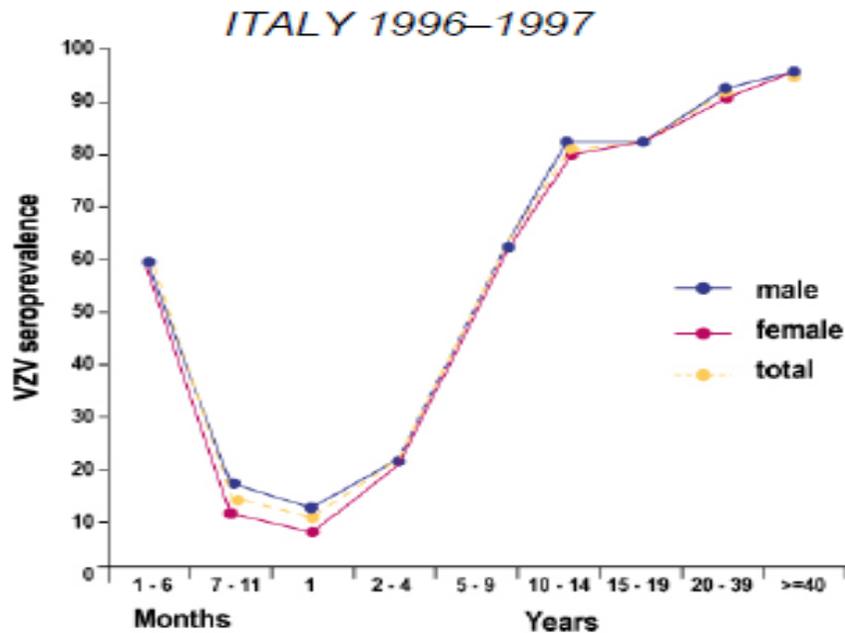
- **Enfermedad viral aguda**
- **El carácter infeccioso no se demostró hasta 1875**
- **El Zóster ya fue descrito en la época pre-medieval**
- **La varicela no se diferenció de la viruela hasta finales del siglo XIX**



## 2) Datos epidemiológicos de interés

### Varicela: incidencia en Europa

Una enfermedad universal que alcanza al 90-95% de la población



VZV Seroprevalencia por grupo de edad: Italia, Alemania

## 2) Datos epidemiológicos de interés

### **Varicela: incidencia en Europa** **Incidencia mayor entre los 0-4 años de edad**

*Incidencia/100,000 by age in years (January-June 2000)*

	<b>0-4</b>	<b>5-14</b>	<b>15+</b>
England and Wales	2700	440	50
The Netherlands	1660	220	10
Portugal	1830	770	40
Spain - Castille	3440	1150	40

## 2) Datos epidemiológicos de interés

Distribución mundial, 60 millones de personas al año, **57 son niños**



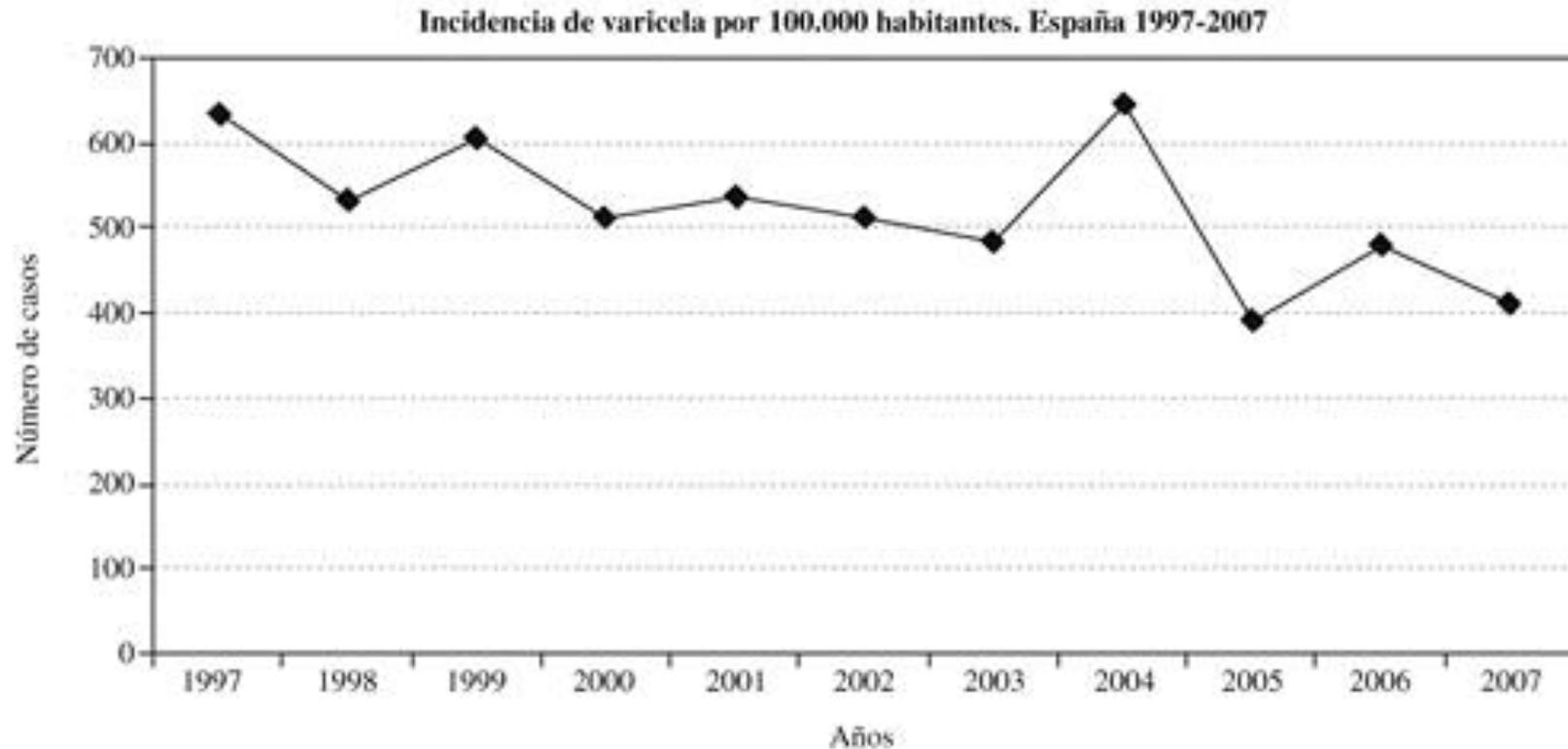
**Estados Unidos 1990-1994**

\*Tasa por 100.000 personas. National Health Interview Survey data

## 2) Datos epidemiológicos de interés

Figura 1

Incidencia de varicela por 100000 habitantes en España. RENAVE 1997-2007



Fuente: RENAVE.

Actualmente se declaran en nuestro país cerca de 150.000 varicelas/año (es una EDO), aunque se estima que se producen unas 300.000, con **1.000 hospitalizaciones y 5-6 defunciones**, la mayoría de estas últimas en mayores de 14 años.

### 3) Grupos de riesgo y complicaciones

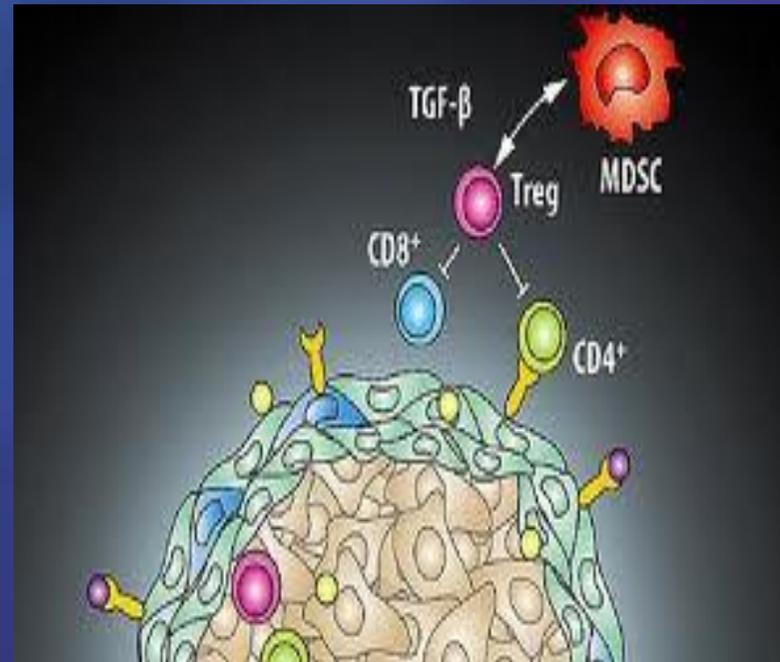
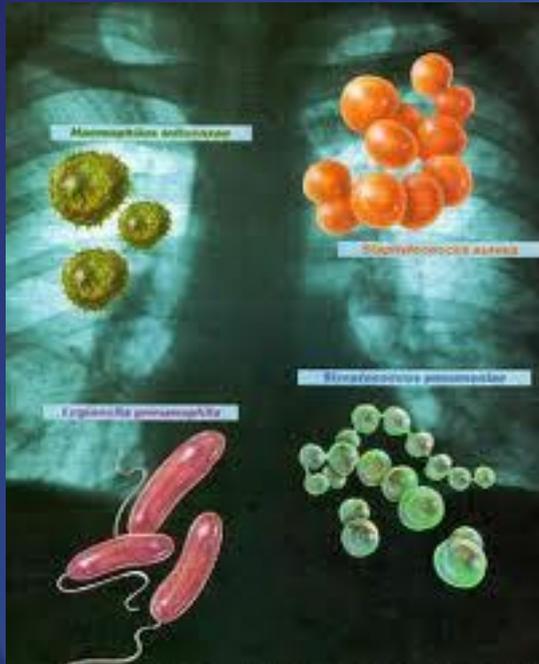
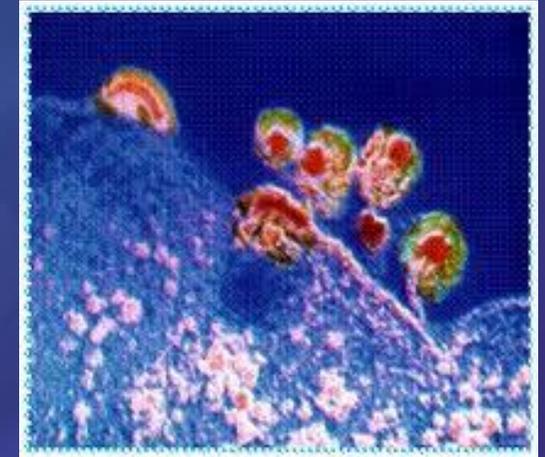
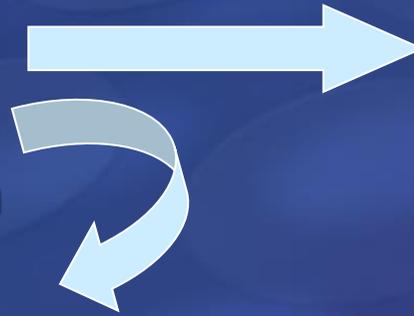
- > 15 años
- Lactantes (< 1 año)
- Inmunodeficientes
- Nacidos de mujeres con vesículas desde 5 días antes a 2 días después del parto

Tabla II. Pacientes de riesgo de contraer una varicela complicada

Niños con riesgo de varicela complicada grave
<i>Adolescentes mayores de 14 años</i>
<i>Lactantes menores de 1 año</i>
<i>Recién nacidos de madres con varicela durante el periodo perinatal</i>
<i>Inmunodeficiencias congénitas</i>
<i>Niños con enfermedades cutáneas o pulmonares crónicas</i>
<i>Niños en tratamiento crónico con salicilatos</i>
<i>Casos secundarios de varicela</i>
<i>Inmunodeficiencias adquiridas: VIH, tumores, leucosis</i>
<i>Transplantados, Malnutrición</i>
<i>Tratamientos sistémicos con corticoides</i>

### 3) Grupos de riesgo y complicaciones

- **Acción directa del virus**
- **Mecanismo inmune**
- **Sobreinfección bacteriana**



### 3) Grupos de riesgo y complicaciones

Hospitalización por complicaciones de la varicela en niños menores de 15 años.  
Perez-Yarza E.G., Arranz L, Alustiza J. et al.

TABLA 2. Diagnósticos de las complicaciones por varicela en inmunocompetentes (n = 68)

Diagnóstico	Nº de casos
Sepsis	
Síndrome de shock séptico	1
Cutáneas	
Celulitis	20
Varicela hemorrágica	2
Varicela ulceronecrotica	1
Respiratorias	
SOAS <sup>a</sup>	1
Laringitis	1
Crisis asmática	1
Neumonía	18
Neumonitis	2
Edema pulmonar no cardiogénico <sup>b</sup>	1
Neurológicas	
Cerebelitis	11
Meningitis viral aguda <sup>c</sup>	1
Digestivas	
Vómitos <sup>d</sup>	4
Gastroenteritis aguda <sup>d</sup>	1
Hepatitis aguda	1
Otorrinolaringológicas	
Otomastoiditis unilateral	2
Articulares	
Artritis	1

Total complicaciones: 69/68; un caso tuvo dos diagnósticos (SOAS + edema pulmonar no cardiogénico).

<sup>a</sup>Síndrome de obstrucción de la vía aérea superior (secundario a hipertrofia adenomigdalara).

<sup>b</sup>Secundario a SOAS.

<sup>c</sup>Meningitis linfocitaria con estudios bacteriológicos negativos.

<sup>d</sup>Asociaban intolerancia oral (no presentaban signos de deshidratación).

### 3) Grupos de riesgo y complicaciones

- Tasa de hospitalización: ~3 por 1.000 casos
- Muertes: ~1 por 60.000 casos

**Tabla 1. Estancia hospitalaria en días para complicaciones de varicela y herpes zóster por grupos de edad.**

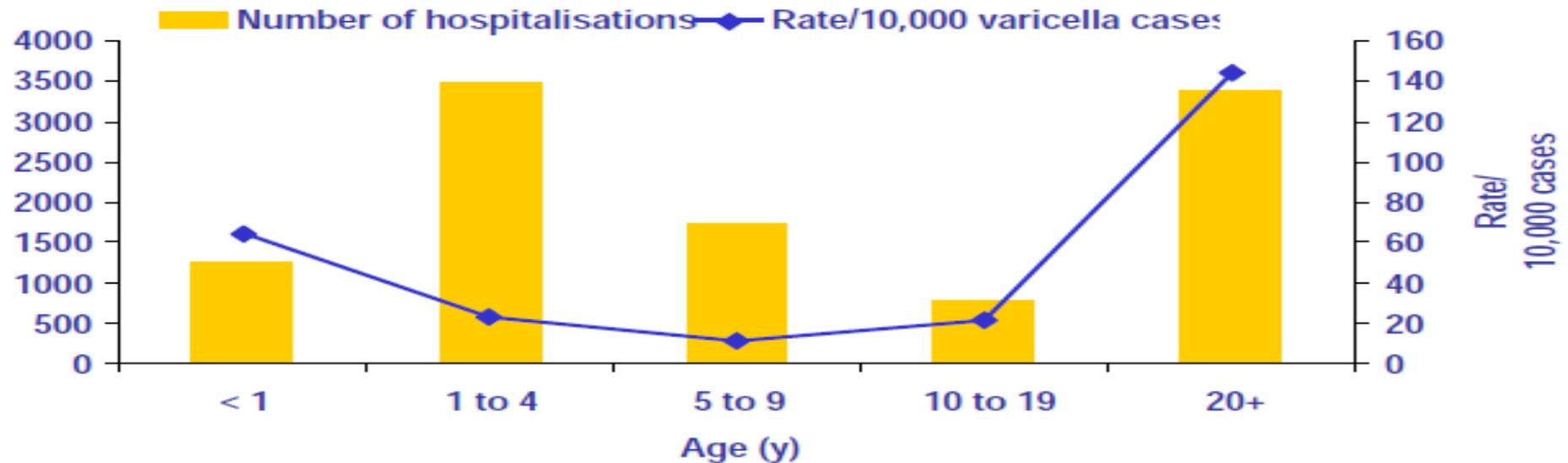
	<14 años	≥ 14 años	Total
<b>Varicela</b>			
Nº de ingresos (%)	1.023 (62,6)	610 (37,4)	1.633
Promedio de estancia	6,9	8,9	7,6
Tasa de incidencia estimada	2,6*1000	15,5*1000	
<b>Herpes Zóster</b>			
Nº de ingresos (%)	77 (2,6)	2.853 (97,4)	2.930
Promedio de estancia	7,6	13,3	13,1

**Tabla 5. Número de defunciones de varicela en España. 1987-2002**

Años	Grupos de edad					Total
	< 1año	1-4 años	5-9 años	10-14 años	> 14 años	
Total	3	9	7	4	57	79

### 3) Grupos de riesgo y complicaciones

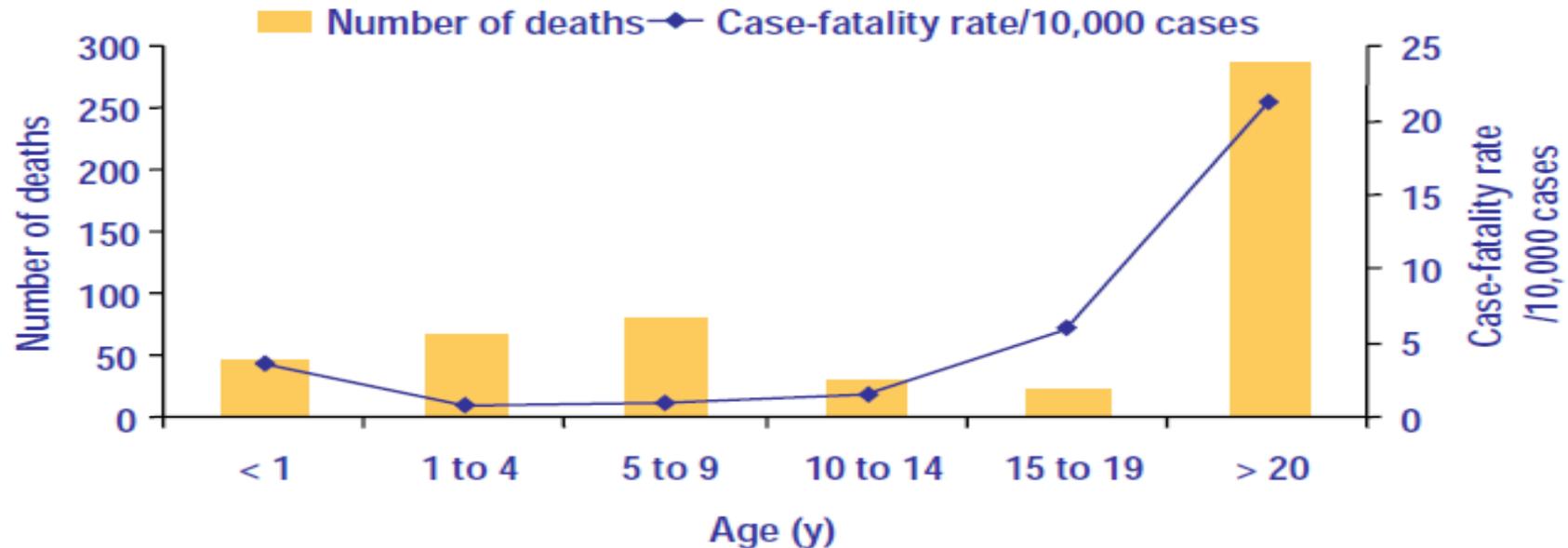
#### Varicela: hospitalizaciones por edades en EE.UU.



### 3) Grupos de riesgo y complicaciones

#### Varicela: fallecimientos por edades en EE.UU.

Muertes por varicela anuales y ratio de fatalidad por edad. EE.UU 1990-94 (antes de la vacuna)



Meyer et al, *J Infect Dis* 2000;182:383-90

# 4) Impacto de la vacuna contra la varicela

## Inmunogenicidad y Eficacia

- **Inmunidad celular y humoral (anticuerpos a los 14 días).**

**Protección:**

- Excelente (> 95%) frente a la enfermedad grave
- Buena contra la enfermedad con exantema (70-90%)
- Modesta contra la infección.

- **Duración de la protección: más de 10 - 20 años.**

- Se desconoce el papel de la exposición repetida
- La inmunidad proporcionada será de larga duración, probablemente de por vida.

- **Eficacia estimada global: 88-94%.**

- >95% de los niños sanos: seroconversión con una sola dosis
- Títulos protectores persisten a los 5-10 años en el 97%. Los mayores de 13 años y adultos sanos seroconvierten tras 2 dosis en más del 95% de los casos.

- **La efectividad, también globalmente, es del 87%.**

- Disminuye con el tiempo transcurrido tras la vacunación.
  - 97% en el primer año, pero baja al 86% en el segundo año y al 81% a los 7-8 años de la vacunación.

**Coste-beneficio (costes directos e indirectos): favorables a la vacunación sistemática.**

# 4) Impacto de la vacuna contra la varicela

## Recomendaciones de los grupos de expertos

- La American Academy of Pediatrics (AAP) y el Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) :
  - Todos los niños susceptibles  $\geq 12$  meses y todos los  $>13$  años susceptibles.
  - Profilaxis vacunal postexposición en brotes.
- En Canadá, el National Advisory Committee on Immunization (NACI)
  - Todos los niños susceptibles sanos ( $\geq 12m$ )
- La OMS, en 2001, la vacunación rutinaria podría “**considerarse**” en países en los que la varicela sea un problema de salud pública y socioeconómico
- El European Working Group on Varicella (EUROVAR): **sistemática**, incluyendo especialmente a los profesionales sanitarios ...

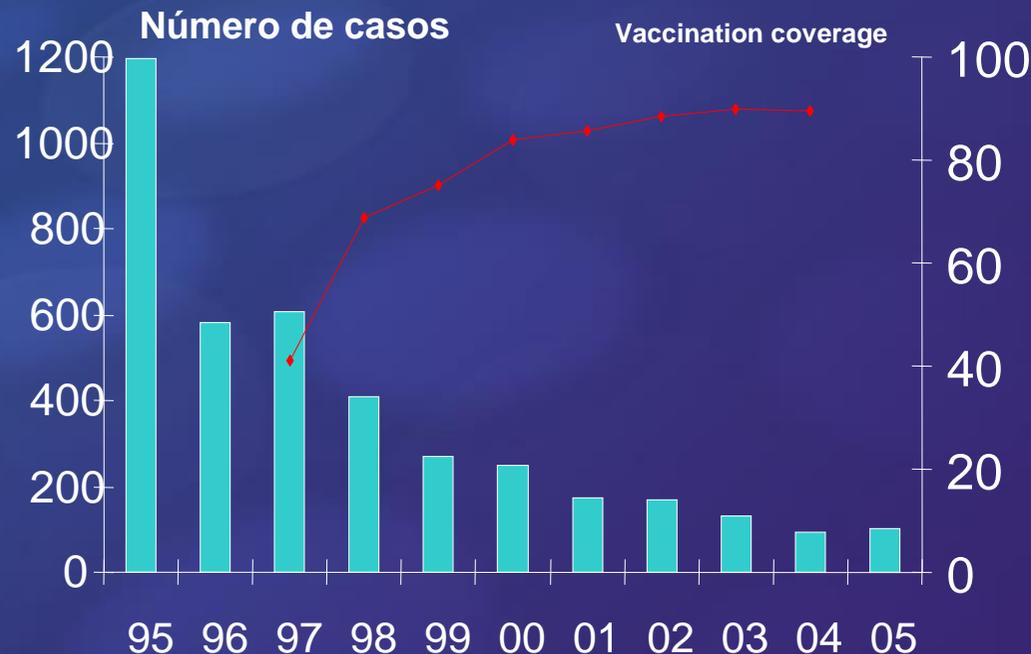
# 4) Impacto de la vacuna contra la varicela

## Reported Varicella Cases and Vaccine Coverage\* by Year Varicella Active Surveillance Project Sites, 1995-2005

### Antelope Valley



### West Philadelphia



— Cobertura vacunal

■ Casos de varicela

\*Coverage estimates from NIS in LA and Philadelphia, among children 19-35 months of age

# 4) Impacto de la vacuna contra la varicela

## Varicela: incidencia, hospitalización y mortalidad

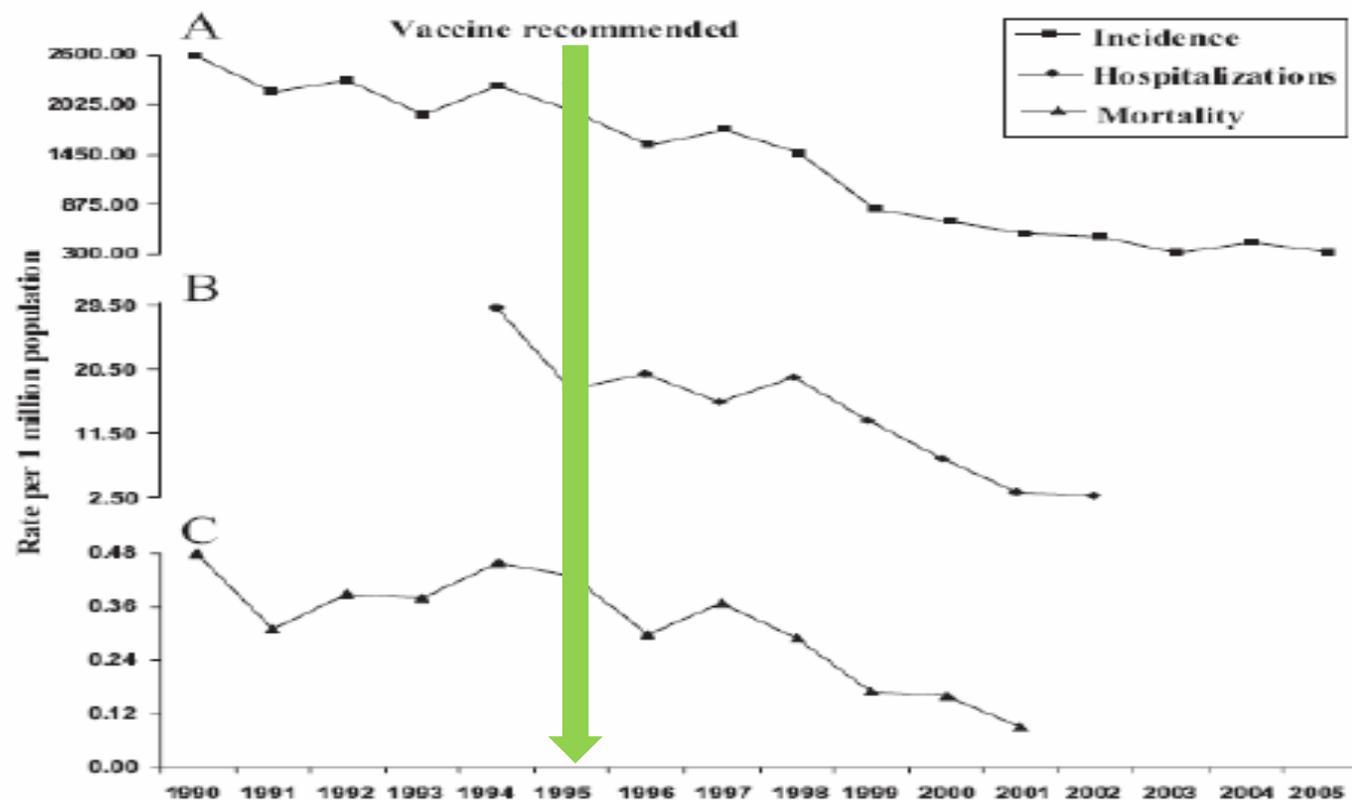
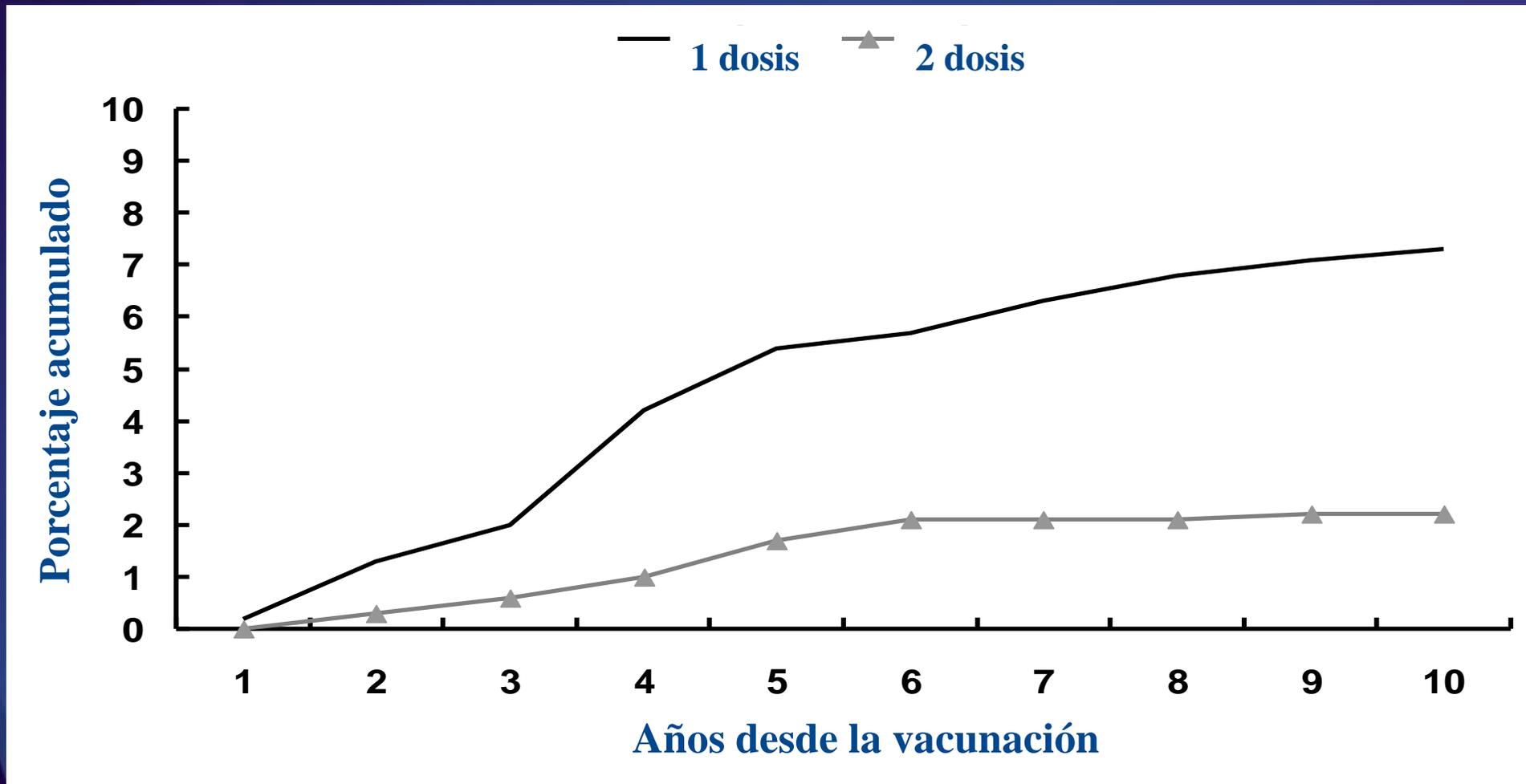


FIGURE 1

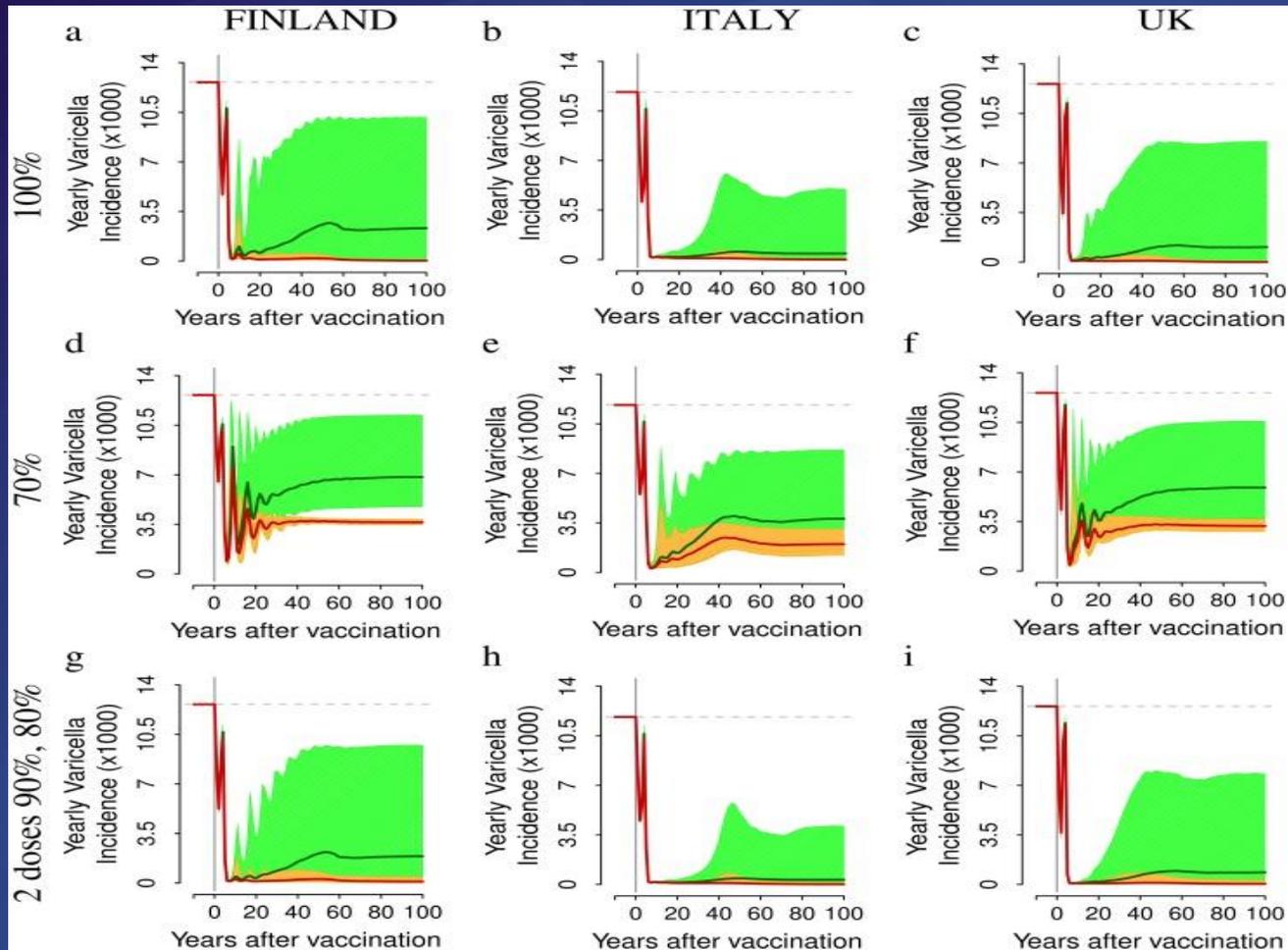
Varicella incidence, hospitalization, and mortality rates: United States, 1990–2005. A, Varicella incidence: incidence of reported varicella cases from 4 states (Illinois, Michigan, Texas, and West Virginia) that maintained consistent and adequate surveillance during 1990–1995; B, hospitalization: varicella was the primary diagnosis code; data are for individuals aged <50 years; C, mortality rates: varicella was the underlying cause of death.

## 5) Controversia: Número de dosis

Tasas acumulativas de "varicela en vacunados" con 1 ó 2 dosis



# 5) Controversia: Número de dosis



Impacto de la vacunación contra VZV sobre la incidencia de la varicela. Fila superior. La incidencia anual de la varicela (promedio en verde oscuro, verde claro en CI 95%) y de la varicela natural (medio en rojo, IC del 95%, en naranja) por cada 1.000 personas según lo predicho por la simulación de una sola dosis de la vacuna administrada a niños de 1 año de edad, con una cobertura del 100% en Finlandia (a) en Italia (b) y en el Reino Unido (c). Fila media: obtenida teniendo en cuenta la cobertura de 70% en Finlandia (d) en Italia (e) y en el Reino Unido (f). Fila inferior. En el escenario de dos dosis, que asume la administración de una primera dosis al 1 año de edad, (90% de cobertura) y una segunda dosis a los 5 años de edad (80% de cobertura) en Finlandia (g) en Italia (h) y en el Reino Unido (i). Los resultados se basan en realizaciones de un modelo teórico de 1000.

## 5) Controversia: "Desplazamiento de la enfermedad hacia edades mayores"



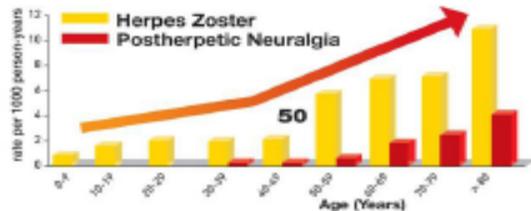
\*Datos procedentes de dos puntos de vigilancia activa

# 5) Controversias: "Herpes Zoster y Neuralgia postherpética"

El riesgo del zoster aumenta con la edad por el deterioro de la inmunidad específica

Casi todo el mundo\* (>90%)<sup>1</sup> tiene riesgo, ya que casi todo el mundo\* alberga el virus\*\*

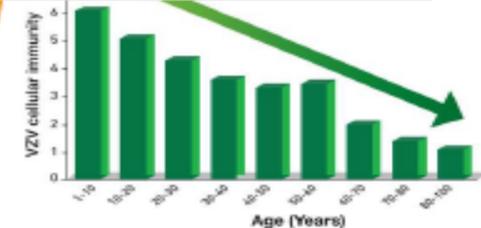
La incidencia y la gravedad de la enfermedad aumentan con la edad<sup>2</sup>



Incidencia del herpes zóster y la NPH al aumentar la edad<sup>2</sup>  
(RU, 1947-1962, n=3586)

- \* Adultos de más de 16 años
- \*\* Virus varicela-zóster (VVZ)
- \*\*\* Frente al virus varicela-zóster

La inmunidad específica\*\*\* disminuye con la edad<sup>3</sup>



Evolución de la inmunidad del VVZ\*\* con la edad<sup>3</sup>

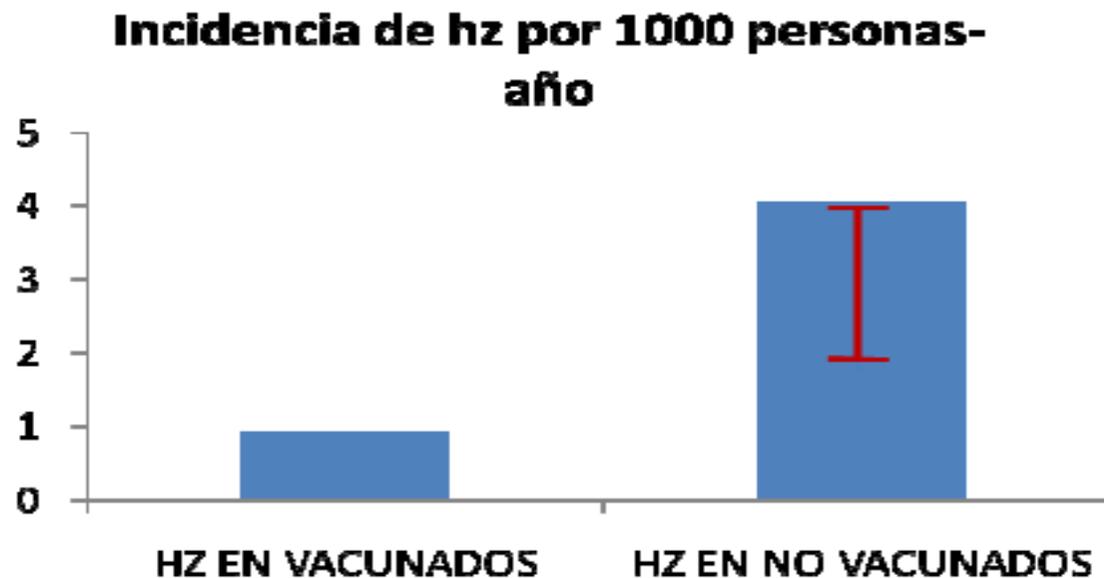
Se facilitan la replicación y la diseminación del virus\*\*

La replicación del virus\*\* predice la gravedad del cuadro<sup>4</sup>

- [1] Aebi C et al. Vaccine 2001
- [2] Adapted from Hope-Simpson RE. J R Coll Gen Practice 1975
- [3] Burke BL et al. Arch Intern Med 1982
- [4] Scott FT et al. J Med Virol 2003

## 5) Controversias: "Herpes Zoster y Neuralgia postherpética"

- Disminución de HZ en vacunados de varicela.
- Incidencia de hz en vacunados 0,91/1000 personas-año, en no vacunados 2,15-4,05/1000 personas-año.



Hambleton et al. Risk of herpes zoster in adults immunized with varicella vaccine. J Infect Dis 2008.

## 5) Controversias: "Herpes Zoster y Neuralgia postherpética"

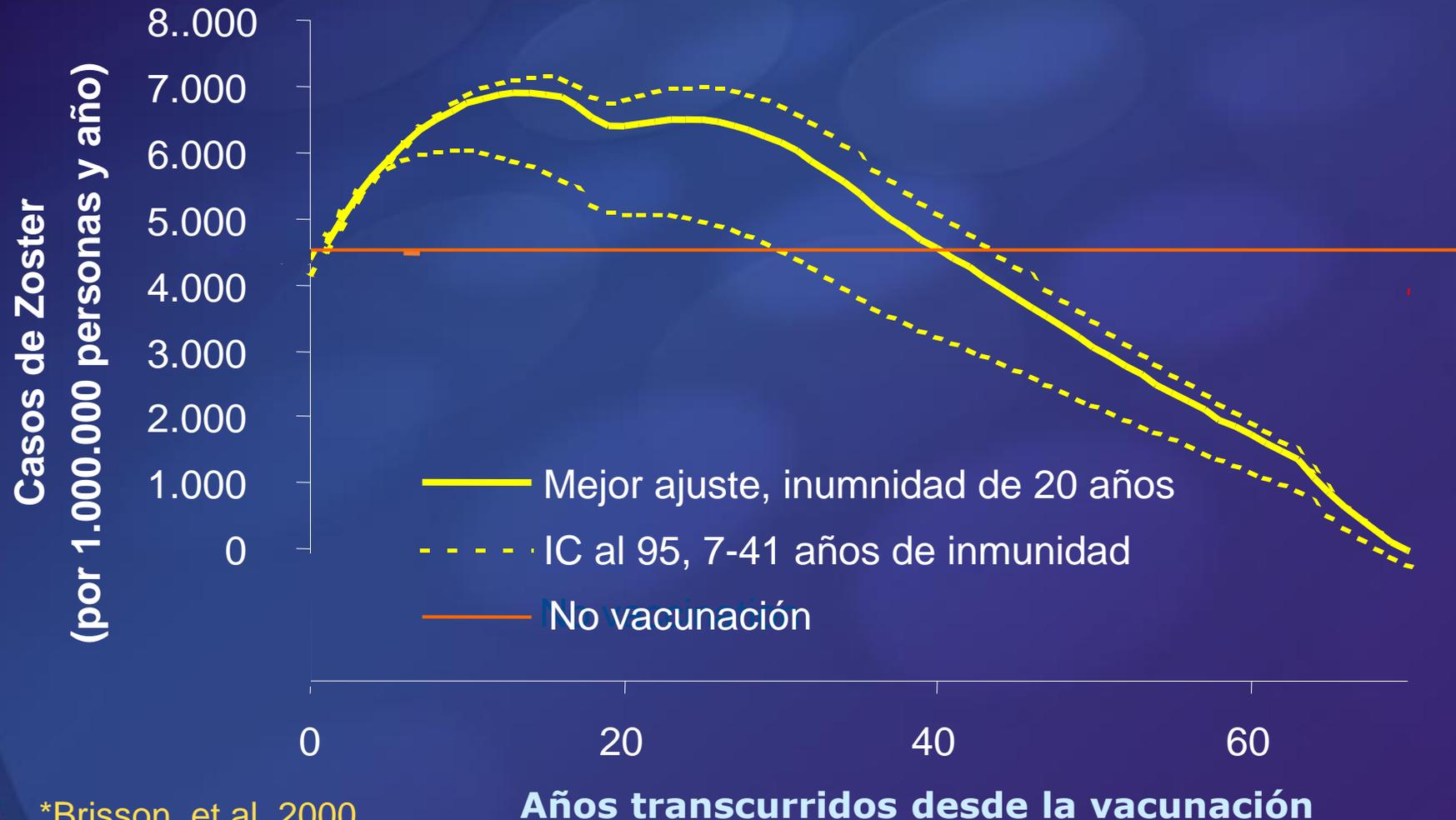
**Experiencia en EE.UU:** no hay datos que indiquen un aumento de HZ en la población general (1-4)

- 1) Reynold et al. The impact of the Varicela vaccination program on herpes zoster epidemiology in the United States: a review. *J. Infect Dis* 2008
- 2) Jumaan et al. Incidence of herpes zoster, before and after varicela-vaccination. *J. Infect Dis* 2005
- 3) Insigna et al. The incidence of herpes zoster in a United States administrative databae. *J Gen Inter Med* 2005
- 4) Hambleton et al. Risk of herpes zoster in adult inmunized with varicella vaccine. *J Infect Dis* 2008



# 5) Controversias: "Herpes Zoster y Neuralgia postherpética"

Predicción del impacto de la vacunación contra varicela sobre el Herpes Zóster.  
Modelo Matemático\* (Brisson et al. 2000)



\*Brisson, et al. 2000.

## 6) Vacuna frente a la Varicela en España

- En 1997 la AEMPS autoriza la **comercialización de Varilrix ©**
- En 1998 el Ministerio de Sanidad recomienda la vacunación en personas de riesgo de varicela grave y todos los contactos cercanos susceptibles.
- En 2003 la AEMPS autoriza la **comercialización de Varivax ©**
- En 2005 el CISNS amplía la recomendación de vacunación a la edad de **10-14 años en individuos susceptibles**, medidas que las CC.AA. Implementan de forma heterogénea en cuanto a la cohorte de edad elegida y número de dosis a aplicar.
- En 2006-208, las CC.AA. De Madrid y Navarra y las ciudades de Ceuta y Melilla establecen la **vacunación infantil universal desde los 12-15 meses de edad** (con una dosis en el caso de Madrid y 2 en las demás), que se mantiene hasta la fecha.
- En 2009 la AEMPS califica a **Varilrix© de uso hospitalario**.
- En 2013, el CISNS establece que la **vacunación de rescate en adolescentes será a los 12 años y con dos dosis de la vacuna**; las CC.AA. Deberán aplicar esta medida a partir de 2014, salvo las "excepciones que por motivos epidemiológicos se produzcan"



MINISTERIO  
DE SANIDAD  
Y POLÍTICA SOCIAL



agencia española de  
medicamentos y  
productos sanitarios

## 6) Vacuna frente a la Varicela en España

- a) Desde el pasado mes de Julio se están produciendo situaciones de **DESABASTECIMIENTO** de la vacuna VARIVAX en las oficinas de farmacia de casi todas las CC.AA. de España.
- b) La AEMPS no ha emitido ninguna información a través del canal oficial, sin embargo, si ha emitido notas escritas de carácter informal a través de los SS. SA. Autonómicos, según los cuales ha decidido: **"no autorizar dosis de vacuna VARIVAX, salvo las que vayan al sistema de Vacunación Oficial de las Autoridades Sanitarias, o a aquellas áreas en que las mismas han decidido vacunar en la primera infancia"**
- c) En la práctica, la situación actual en nuestro país es de desabastecimiento forzado de vacunas frente a la varicela en las farmacias, pese a que:
- 1) La EMA las mantiene autorizadas y recomendadas.
  - 2) Todos los países europeos disponen de ella para su uso en las condiciones autorizadas y
  - 3) La propia AEMPS no ha comunicado ninguna decisión de cambio respecto a la situación de autorización de ambas vacunas en las condiciones especificadas en cada una de ellas.



MINISTERIO  
DE SANIDAD  
Y POLÍTICA SOCIAL



agencia española de  
medicamentos y  
productos sanitarios

## 6) Vacuna frente a la Varicela en España

Varias Sociedades Científicas relacionadas con las vacunas, han publicado una nota expresando su preocupación por la situación de desabastecimiento.





**Muchas gracias por vuestra atención**